RECHERCHES

SUR

L'EMPLOI DES SELS NEUTRES

DANS LES ANALYSES VÉGÉTALES,

ET APPLICATION DE CE PROCÉDÉ

A L'OPIUM,

PAR ST. ROBINET,

SECRÉTAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE CHIMIE MÉDICALE, MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE PARIS, MEMBRE HONORAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE L'ALLEMAGNE SEPTENTRIONALE, RÉDACTEUR DU JOURNAL DE CHIMIE MEDICALE, DU BULLETIN DES SCIENCES MÉDICALES, DU BULLETIN DES SCIENCES TECHNOLOGIQUES, etc.

(JOURNAL DE CHIMIE MÉDICALE, AOUT ET SEPTEMBRE 1825.)

PARIS.

IMPRIMERIE DE H. FOURNIER,

RUE DE SEINE, N° 14.

1825.



PREMIÈRE PARTIE.

RECHERCHES

SUR

L'EMPLOI DES SELS NEUTRES,

DANS LES ANALYSES VÉGÉTALES.

(Lu à l'Académie royale de Médecine, le 13 mai 1825.)

L'analyse chimique, dont le but est de déterminer la nature et la proportion des principes constituans des corps, présente des difficultés diverses suivant l'origine des substances auxquelles on l'applique. Tantôt ces substances, sous l'empire d'affinités puissantes, résistent aux agens qui doivent les désunir, et ne se prêtent qu'avec peine à des isolemens absolus. D'autres fois, composées d'élémens nombreux entre lesquels l'équilibre est toujours prêt à se rompre, elles exigent des moyens tout à la fois simples et peu énergiques. Mais si les affinités qui résident dans certains corps, les corps inorganiques, sont quelquefois un obstacle qui rend leur analyse plus difficile, elles sont aussi la source de moyens variés qui permettent d'arriver au but par des voies différentes. Souvent la proportion d'un principe suffit pour déterminer celle de plusieurs autres; d'autres fois on peut avec certitude assigner l'ordre des combinaisons après avoir isolé ou déterminé les élémens, sans qu'il soit besoin d'obtenir séparée chacune de ces combinaisons. Les admirables découvertes des lois

qui président à l'union des corps ont élevé la chimie inorganique à ce degré de perfection.

Les nombreux travaux entrepris depuis quelques années sur les substances végétales, n'ont point encore conduit à des résultats si précieux. Quelques tentatives ont été faites et sont dignes des plus grands éloges; mais elles n'ont point encore reçu d'application générale. Les lois qui règlent sans doute les combinaisons des corps organiques entre eux, ont échappé jusqu'ici à la sagacité des chimistes. Rien en cette matière ne peut être prévu, et le calcul n'est ici presque d'aucun secours. La faiblesse des affinités laisse aux caractères des corps une incertitude qui rend leur séparation très-difficile ; elle fait varier sans cesse les résultats, dérange l'ordre des combinaisons, et repousse par conséquent l'emploi des moyens actifs. Il en résulte que le nombre des agens qu'on peut mettre en usage se trouve singulièrement réduit, et l'on est même en droit de douter si plusieurs de ceux qu'on emploie n'altèrent pas la nature des substances sur lesquelles on les fait agir, et s'ils les présentent telles qu'elles existaient dans le végétal. Il ne suffit pas non plus d'avoir isolé avec exactitude chacune des substances qui constituent un produit organique ; il reste encore à déterminer l'ordre dans lequel ces substances sont unies, les sels que forment les bases et les acides, les matières qui rendent solubles celles qui ne le sont point par elles-mêmes, enfin le rôle que chacun des principes joue dans lè composé soumis à l'analyse.

Peu de résultats ont été obtenus dans ce genre. Je m'estimerai heureux si celui que je fais connaître offre assez d'intérêt pour fixer l'attention de l'Académie.

De l'action des dissolutions salines sur les substances végétales.

La faculté qu'ont certains sels de se dissoudre dans l'eau, doit être attribuée à l'affinité qu'ils ont pour cette subs-

tance; mais elle n'est pas toujours en raison de cette affinité. La cohésion des matières salines apporte des modifications importantes à leur dissolubilité. En effet, si l'on procède de manière à estimer comparativement l'affinité des différens sels solubles pour l'eau, on observe que ce ne sont pas toujours les plus solubles qui jouissent au plus haut degré de cette affinité : M. Gay-Lussac a démontré ces vérités dans un savant mémoire sur la déliquescence des corps.

Si donc on ajoute dans une dissolution saturée d'un sel quelconque un autre sel, celui-ci pourra en se dissolvant séparer et précipiter une partie du premier. Ce cas aura lieu si le sel ajouté a plus d'affinité pour l'eau que le sel primitivement dissous. Si le second sel est très-soluble, mais a peu d'affinité pour l'eau, il se dissoudra en assez grande proportion sans exclure aucune portion de l'autre; enfin si le sel ajouté est peu soluble et n'a pour l'eau qu'une faible affinité, il ne se dissoudra dans le liquide qu'en petite quantité ou même point du tout. On doit à M. Vauquelin ces résultats intéressans.

Pour m'assurer si les substances végétales solubles étaient, dans leur contact avec les sels minéraux, soumises aux mêmes lois, j'ai fait les expériences suivantes.

Dans des dissolutions d'hydrochlorate de soude saturées à 10° de température, j'ai ajouté du sucre et de la gomme. Ces substances se sont dissoutes avec facilité et comme dans l'eau pure. Il en résultait, d'après les principes posés ci-dessus, que ces deux matières devaient, quoique très-solubles, avoir peu d'affinité pour l'eau.

Pour vérifier cette conséquence j'ai porté au degré de l'ébullition du sirop de sucre pur marquant 35° à l'aréomètre. Le thermomètre s'est élevé à 84 degrés. La dissolution saturée de muriate de soude, marquant 20° à l'aréomètre, soumise à la même expérience, a fait aussi monter le thermomètre au 84e degré. On voit que le sel qui communiquait au liquide un poids spécifique moindre de

15 degrés, donnait encore des preuves d'affinité égales à celles fournies par le sucre; et si l'on considère que le sirop contenait au moins 70 pour cent de substance soluble, tandis que la solution saline n'en contenait guère que 33, on sera frappé de la grande différence qui existe dans l'affinité que les deux corps ont pour l'eau.

Il n'est donc point étonnant que le sucre ait pu se dissoudre en grande proportion dans l'eau saturée de sel.

Les mêmes essais répétés sur la gomme ont donné les résultats suivans :

Une dissolution de gomme marquant 10 degrés à l'aréomètre et contenant un cinquième de son poids de cette substance, n'a point élevé le thermomètre au-dessus du 80e degré lorsqu'elle a été portée au point d'ébullition.

Je conclurai de ces deux expériences que le sucre et la gomme, quoique très-solubles, ont très-peu d'affinité pour l'eau et peuvent se dissoudre avec facilité dans une eau déjà saturée par un sel.

Afin de connaître les phénomènes que présenteraient d'autres substances, j'ai continué mes expériences.

Du quinquina en poudre,
de la rhubarbe en poudre,
de l'extrait de quinquina,
de l'extrait de noix vomique,
de l'opium,
de l'extrait de réglisse,
de la garance,
et de la cochenille ont été mis comparativement en quantités égales, d'une part dans une dissolution saturée d'hydrochlorate de soude, et d'autre part dans de l'eau distillée.

Au bout de plusieurs heures, j'ai filtré toutes les liqueurs, et j'ai observé que toutes celles qui étaient saturées de sel avaient acquis beaucoup moins de couleur que celles qui avaient l'eau distillée pour base.

Pour le quinquina, la différence était peu sensible, parce que l'infusion pure était elle-même peu colorée; mais cependant on pouvait les distinguer à l'œil.

La rhubarbe avait communiqué à l'eau pure une couleur jaune rougeâtre foncée; l'eau salée avait à peine acquis une légère couleur citrine; cependant elle avait d'une manière très-prononcée l'amertume et l'odeur de la substance végétale.

L'extrait de quinquina s'était séparé dans l'eau salée en deux parties bien distinctes. L'une insoluble, résineuse, et réduite à un état pulvérulent qui lui donnait l'aspect du sable; l'autre, soluble, avait communiqué à l'eau une viscosité qui rendait sa filtration difficile.

L'extrait de noix vomique avait présenté les mêmes phénomènes; la liqueur salée était extraordinairement amère, et précipitait abondamment par l'ammoniaque; la résine était pulvérulente.

L'eau salée dans laquelle avait digéré l'opium était très-peu colorée et amère; elle précipitait de la morphine par l'ammoniaque. Le marc insoluble était réduit à l'état pulvérulent, quoique plongé dans le liquide. Le même opium avait produit avec l'eau pure des phénomènes bien différens. Le marc était resté floconneux, visqueux, et susceptible de s'agglomérer en forme de pâte. La solution filtrée était beaucoup plus colorée.

Je supposais d'abord que l'extrait de réglisse du commerce ne donnerait point des résultats analogues, parce qu'il me semblait que tous ses principes étant altérés par l'effet de la chaleur devaient donner dans les deux cas une dissolution également colorée; cependant il n'en a point été ainsi, l'eau salée a toujours conservé une couleur beaucoup plus pâle que l'eau pure.

La garance a promptement coloré en rouge jaunâtre sale l'eau distillée avec laquelle je l'ai mise en contact. L'eau salée au contraire n'a dissous qu'une petite quantité de

matière jaune, et a laissé à découvert dans la racine son principe colorant rouge.

Enfin la cochenille a présenté d'une manière extraordinairement remarquable le phénomène dont il est question. Tandis que l'eau distillée a pris sur-le-champ, au moment du contact, une couleur rouge foncée, l'eau salée est restée plusieurs heures parfaitement incolore et n'a acquis qu'au bout de plusieurs jours une légère teinte rose.

Ne peut-on pas conclure de ces expériences que les lois que j'ai énoncées au commencement de ce mémoire sont applicables à toutes ou du moins à un grand nombre de substances végétales? N'est-il pas évident que la même dissolution saline a exercé sur plusieurs substances des actions différentes et en rapport avec leurs propriétés?

Le sucre et la gomme se sont dissous sans difficulté. Les résines peu solubles et tendant à se fondre en une seule masse, ont été quelquefois complétement exclues des solutions; leur cohésion, qui s'oppose déjà à leur dissolution, a été favorisée par l'action de l'eau salée, et on les a vues se réduire en poudre, comme si en quelque sorte elles étaient *déshydratées*.

Les substances gommeuses, comme celles de l'extrait de quinquina et de la rhubarbe, presque dépourvues de cohésion et très-solubles, quoique sans affinité pour l'eau, se sont dissoutes avec facilité et se sont trouvées par là séparées, d'une manière tranchée, de la résine dont auparavant elles favorisaient la dissolution.

Enfin les sels végétaux, doués d'une certaine solubilité et probablement pourvus de quelque affinité pour l'eau, se sont dissous dans l'eau salée en abandonnant plusieurs principes qui rendaient leur extraction presque impossible par une désolante parité de propriétés.

Ces conclusions conformes au résultat des expériences laissent entrevoir l'application du procédé qui les a amenées. J'y reviendrai plus loin.

Puisqu'il était évident que différentes substances présentaient avec la même dissolution saline des phénomènes variés, il devenait probable que plusieurs sels appliqués à la même substance devaient aussi offrir des phénomènes dissemblables.

En conséquence j'ai préparé les dissolutions suivantes :
de muriate de soude à 5° de l'aréomètre de Beaumé,
de muriate de soude à 10°,
de sulfate de soude à 10°,
de sulfate de magnésie à 15°,
de nitrate de potasse à 17°,
de muriate de soude à 20°,
de tartrate de potasse à 30°,
de tartrate de potasse à 40°,
et j'ai mis dans chacune d'elles une quantité égale d'opium. Les résultats obtenus, et qui consistaient principalement dans la coloration du liquide, m'ont d'abord paru contradictoires. En effet, la coloration, qui semblait devoir se proportionner à la concentration des liqueurs, ne suivait pas cette loi. La dissolution de muriate de soude à 5° n'était pas plus colorée que celle de sulfate de soude à 10°, et celle de nitrate de potasse à 17°. Le muriate de soude à 10° avait agi autant que le tartrate de potasse, dont la dissolution marquait 30°. Enfin la solution saturée de muriate de soude à 20° avait acquis presque aussi peu de couleur que celle de tartrate de potasse d'un poids spécifique de 40°.

Je ne cherchai pas long-temps la cause de ces contradictions apparentes. En chauffant jusqu'au point de l'ébullition mes différentes solutions, je m'aperçus que celles qui paraissaient avoir eu la même action sur la substance végétale faisaient aussi monter au même degré le thermomètre, quoiqu'elles indiquassent à l'aréomètre des degrés de densité bien différens. Ainsi les solutions de muriate de soude à 5° et de sulfate de soude à 10°, élèvent

d'un demi-degré le point d'ébullition de l'eau. Celles de muriate de soude à 10° et de tartrate de potasse à 30°, le portent à 82 degrés; l'eau salée à 20°, et la solution de tartrate de potasse à 40° l'élèvent jusqu'à 84. Enfin, s'il paraît y avoir encore quelque anomalie dans cette explication, pour le nitre qui élève le point d'ébullition de l'eau à 82° 1/2, et se colore autant que le muriate de soude à 5°, et pour le sulfate de magnésie qui l'élève à 81° 1/2 et n'agit pas plus que le muriate de soude à 10, il est facile de s'en rendre compte en considérant que les sels peuvent aussi avoir une action dépendante de leur masse, et je crois que c'est ici le cas.

Pour donner plus de poids à ces raisonnemens j'ai préparé quatre solutions de muriate de soude;

La première marquant.......... 5° à l'aréomètre;
La seconde.....................10°,
La troisième...................15°,
Enfin la quatrième.............20°.

J'ai mis dans un cinquième vase une quantité égale d'eau distillée. Dans chacune des liqueurs j'ai ajouté une quantité pareille de cochenille, et j'ai vu avec satisfaction que l'intensité des couleurs a suivi exactement la concentration des liqueurs. Depuis l'eau pure, jusqu'à la solution à 20°, la teinte allait toujours en décroissant.

Cette expérience décisive s'est trouvée confirmée par une autre non moins digne d'attention.

Ayant mis à évaporer la dissolution de muriate de soude saturée qui avait agi sur l'opium, j'ai observé qu'à peine l'évaporation avait commencé il se séparait déjà de la liqueur une matière comme résineuse qui nageait à la surface du liquide ou s'attachait aux parois du vase.

En soumettant aussi à l'évaporation les dissolutions de sulfate de soude, de sulfate de magnésie et de nitrate de potasse, j'observai que ce phénomène ne se présentait que lorsque l'évaporation était déjà très-avancée, et m'é-

tant aperçu qu'il se présentait d'autant plus tard qu'il y avait une plus grande différence entre la solubilité du sel à chaud et sa solubilité à froid, j'eus bientôt l'explication du phénomène.

En effet, le muriate de soude étant à peine plus soluble à chaud qu'à froid, aussitôt que sa solution s'est débarrassée, par l'évaporation du premier moment, de la quantité d'eau que la chaleur avait en quelque sorte désaturée, la liqueur, arrivée au plus haut degré de concentration qu'elle peut acquérir, abandonne bientôt les substances les moins solubles; le sel de morphine étant dans ce cas relativement au muriate de soude, c'est lui qu'on voit nager à la surface du liquide sous forme de corps résineux.

Si la dissolution, au contraire, est saturée à froid d'un sel beaucoup plus soluble à chaud, le premier effet du calorique est de rendre l'eau susceptible de dissoudre une plus grande quantité de matière. Il ne doit donc rien se précipiter avant le moment où le liquide aura atteint son plus grand degré de concentration. C'est en effet ce qui a lieu. Lorsque la solution est arrivée à ce point, en la laissant refroidir on la voit devenir laiteuse; puis elle se prend en une masse séparée en deux portions parfaitement distinctes; l'une inférieure, peu colorée, transparente et dure: c'est le sel minéral qui a absorbé toute l'eau pour se déposer en cristaux; l'autre opaque, molle, plus ou moins colorée: c'est le sel de morphine presque pur. Rien n'est plus facile que de séparer mécaniquement ces deux substances.

Il résulte donc de ces expériences que l'affinité des sels pour l'eau, modifiée par quelques circonstances faciles à saisir, est la cause des phénomènes que je décris. On voit aussi que le sel le plus convenable pour opérer des séparations de substances serait celui qui ayant beaucoup d'affinité pour l'eau présenterait une grande différence de solubilité à différens degrés de température. Le sulfate de ma-

gnésie m'a paru celui qui réunit ces deux qualités ; il est fâcheux pourtant que son affinité pour l'eau ne soit pas un peu plus forte. Du reste, j'observe que je n'ai essayé parmi les sels les plus communs que ceux qui sont les moins solubles dans l'alcohol.

Si l'on avait employé pour une analyse un sel dont la solution évaporée présentât un mélange de matières, on aurait recours à l'alcohol pour obtenir une séparation. Ce menstrue dissoudrait la matière végétale et laisserait à peu près intact le sel minéral. Je me propose de rechercher plus tard les moyens d'analyser les mélanges pour lesquels l'alcohol et l'éther ne seraient pas des agens convenables.

Je ferai remarquer en passant un phénomène que j'ai observé en traitant l'opium par différentes solutions salines. Dans celles qui marquent moins de 10° à l'aréomètre, les dépôts sont floconneux et se déposent bien. Dans les solutions dont le degré est entre le 10° et le 20°, les dépôts nagent dans la liqueur et se forment mal. Enfin dans les liqueurs marquant de 20° à 40°, les dépôts sont pulvérulens et se forment bien. On se rend facilement compte de ces différens effets. Dans les premières liqueurs, les dépôts ont naturellement un poids spécifique plus considérable que le liquide ; ils doivent donc se déposer. Dans les secondes ils sont déjà contractés par l'effet des sels ; mais il existe une sorte d'équilibre entre leur poids et ceux des liquides, ce qui rend leur précipitation difficile. Enfin dans les liqueurs concentrées la cohésion qu'ont acquis les matières insolubles les force à se séparer promptement. Du reste, ces dépôts comparés entre eux sont d'autant plus secs et d'autant moins colorés qu'ils ont été formés dans des liquides plus concentrés. Ceux obtenus par les solutions de tartrate de potasse à 40° et de muriate de soude à 20° sont grisâtres et tout-à-fait pulvérulens, soit qu'ils aient été désséchés, soit qu'on les examine encore tout humides.

La matière que je me suis proposé de traiter dans cette

première partie est trop vaste pour que je puisse me flatter de l'avoir épuisée. Bien d'autres après moi, et moi-même dans la suite de mon travail, pourront ajouter ou rectifier des faits. Je chercherai cependant à tirer quelques conséquences de mes observations.

Les substances végétales solubles dans l'eau paraissent avoir pour ce liquide, comme les sels minéraux, des degrés d'affinité différens. De même que pour ces sels, leur affinité n'est pas toujours en raison de leur solubilité. Il en résulte qu'en saturant l'eau de sels minéraux elle conserve la propriété de dissoudre certaines substances et perd celle d'en dissoudre d'autres.

Les dissolutions des sels neutres peuvent donc être employées dans plusieurs cas pour séparer des substances végétales qui se dissoudraient simultanément dans d'autres liquides. Ce moyen doit être ajouté à ceux peu nombreux que les chimistes mettent en usage pour analyser les corps organiques.

L'action dissolvante de l'eau paraît surtout paralysée pour les matières colorantes, puisque les phénomènes les plus tranchés ont été obtenus avec des substances qui contenaient des principes colorans proprements dits. Quelques applications de ce moyen pourront sans doute être faites; témoin l'action de l'eau salée sur la cochenille et la garance.

Quant aux substances résineuses, il semble que les eaux salines aient la propriété de les déshydrater, puisqu'elles les blanchissent et les réduisent en poudre. Ces eaux paraissent très-propres à séparer les résines des principes qui en facilitent ordinairement la solution.

Les sels végétaux à bases végétales qu'on avait presque vainement tenté d'obtenir isolés pourront l'être par ce moyen; du moins on a lieu de l'espérer. La médecine pourra peut-être retirer quelques avantages de leur administration, et la connaissance de l'état dans lequel les

végétaux recèlent les principes actifs alcalins sera pour la chimie d'un grand intérêt.

Je ne ferai qu'indiquer des résultats possibles, que la sagacité des membres de l'Académie saisira aussitôt. On sait que les explications que l'on donne de l'action du sel marin employé pour conserver les matières animales ou végétales sont peu satisfaisantes. J'attends le résultat de quelques essais pour en hasarder une nouvelle, je craindrais de la publier avant de l'avoir appuyée par des faits.

L'expérience suivante laisse aussi entrevoir quelques données. Des quantités égales de sucre et de ferment ont été mises dans des quantités pareilles d'eau et de solution saturée de muriate de soude, dans des circonstances parfaitement semblables. L'appareil contenant l'eau pure a donné tous les signes de la fermentation. L'autre contenant l'eau salée n'en avait offert aucun au bout de plusieurs jours.

La seconde partie de ce mémoire présentera les résultats du nouveau procédé appliqué à l'analyse de l'opium.

DEUXIÈME PARTIE.

ANALYSE DE L'OPIUM.

(Lu à l'Académie royale de Médecine, le 2 juillet 1825.)

Le rôle important que joue l'opium dans la thérapeutique, et ses effets aussi variés que remarquables, ont excité l'attention d'un grand nombre de chimistes parmi lesquels on distingue des observateurs accoutumés à épuiser les sujets qu'ils se proposent de traiter. (1)

Il eût donc été téméraire de revenir sur un travail si souvent entrepris, si je n'avais eu à ma disposition un procédé nouveau, et qui permettait d'espérer quelque succès.

Je ne suivrai pas dans l'exposé de mes expériences l'ordre dans lequel elles ont été faites. Chacun sait que cet ordre n'est pas toujours méthodique. Je préfère celui qui rendra les résultats plus clairs, les amènera d'une manière plus naturelle et facilitera la vérification des faits.

1. Mon but principal était d'obtenir la morphine telle qu'elle existe dans l'opium : c'est-à-dire à l'état de combinaison soluble. Je connaissais la propriété qu'ont les solutions de sels neutres de dissoudre certaines substances à l'exclusion d'autres matières plus ou moins solubles dans l'eau pure. J'ai donc cherché quelle était la solution la plus propre à donner le résultat désiré.

Dans la première partie de ce mémoire, j'ai déjà fait voir que l'hydrochlorate de soude paraissait jouir au plus haut dégré des propriétés nécessaires. En conséquence, j'ai préparé quatre solutions de sels : la première marquant 5° à

(1) L'opium a été le sujet des travaux des chimistes suivans : Séguin, Derosne, Accarie, Josse, Crumpe, Eccard, Alston, Neumann, Cartheuser, Schwarz, Dehne, Bucquet, Beaumé, Geoffroy, Dubuc, Pettenkofer, Buchholz, Proust, Sertürner, Robiquet, Buchner, John, Brandes, Vogel, Choulant, Lange, Pfendler, etc.

l'aréomètre de Beaumé; la seconde 10°, la troisième 15° la quatrième 20°.

Dans des quantités égales, j'ai mis des quantités égales aussi d'un même morceau d'opium. Lorsque l'action dissolvante parut achevée, les quatre liqueurs furent filtrées et précipitées par l'ammoniaque. La morphine recueillie avec grand soin pour chacune d'elles, se trouva dans les proportions suivantes :

Pour la solution	à 5°	7.
—	à 10°	6.
—	à 15°	8.
—	à 20°	2.

La solution de sel à 15° ayant fourni le meilleur résultat, fut préférée.

2. Une certaine quantité d'opium coupée en petits morceaux fut mise en macération dans six parties de cette solution. L'opium devint blanchâtre et se divisa. On facilita encore l'action en le malaxant. Au bout de douze heures la liqueur fut filtrée et le marc soumis de nouveau à l'action de quatre parties de solution saline.

3. Les deux liqueurs réunies étaient très-peu colorées. On les soumit à l'évaporation. Dès qu'il commença à se former des cristaux, on vit en même temps une substance brune, fluide et comme résineuse nager à la surface du liquide; je crus d'abord que c'était une portion de résine dissoute malgré la concentration de la dissolution saline; mais ayant observé que cette substance se dissolvait en totalité dans l'eau pure, je me gardai bien de la séparer et l'opération fut continuée jusqu'à ce que le liquide se trouvât converti en une masse saline de laquelle il ne s'échappait plus aucune partie fluide.

4. Dans cet état on versa sur la masse de l'alcool à 38° froid; il se colora légèrement. Après une digestion de quelques heures, facilitée par l'agitation, on le décanta et on le remplaça successivement par trois autres quantités.

Le sel n'était pas entièrement décoloré ; mais il ne contenait plus aucune partie visible de la substance brune.

La teinture alcoolique fut évaporée à la chaleur du bain-marie, jusqu'à ce quelle parût un peu sirupeuse ; alors on l'abandonna à elle-même. Deux jours après elle était entièrement prise en une masse formée de petites aiguilles réunies en mamelons.

5. Cette masse un peu colorée fut lavée avec de l'alcool, séchée et redissoute dans l'eau chaude. Par le refroidissement elle cristallisa de nouveau. Elle était blanche. On la mit à part comme un produit de l'analyse ; je l'examinerai plus loin. C'était *le sel de morphine*.

6. L'eau-mère alcoolique et l'eau-mère aqueuse furent réunies et abandonnées à elles-mêmes à l'air libre. J'observai qu'à mesure que l'évaporation se faisait, il venait nager à la surface du liquide une matière plus colorée que lui, fluide et ressemblant parfaitement à une huile. Cette substance, recueillie à plusieurs reprises, se dissolvait complètement dans l'eau et fournissait une nouvelle cristallisation de matière semblable à celle obtenue précédemment. J'attribuai sa séparation spontanée à la présence d'une certaine quantité d'hydrochlorate de soude, qui, ayant été dissous par l'alcool lors du traitement de la masse saline, avait fini, par l'effet de l'évaporation, par saturer la liqueur, et déterminait la séparation des restes de matière cristalline, comme cela avait eu lieu en évaporant les premiers traitemens (3).

7. Lorsqu'il ne se sépara plus de cette substance, il se forma au fond de la capsule une croûte de matière blanche qui fut recueillie et mise à part comme un nouveau produit de l'analyse. C'était un *méconate*. On s'étonnera peut-être que le méconate, quoique moins soluble dans l'eau que le sel de morphine, ne se soit séparé de la liqueur qu'après lui ; mais si l'on considère que le méconate est un sel à base minérale, tandis que le sel de morphine est en-

tièrement végétal, on sentira que le premier, quoique moins soluble, doit avoir pour l'eau plus d'affinité que le second, et résister plus long-temps à l'exclusion déterminée par le muriate de soude.

Je reviens au marc d'opium épuisé par la solution d'hydrochlorate de soude à 15° (2).

8. Je le soumis à l'action de l'eau froide. Celle-ci donna encore par des cristallisations répétées un peu de sel de morphine et de méconate.

9. Le marc fut alors traité une première fois par l'alcool déphlegmé froid. La teinture concentrée par l'évaporation fut mêlée avec de l'eau, qui en précipita une *substance résineuse*. Cette substance retraitée par l'alcool se sépare en deux parties; l'une insoluble et sèche, l'autre molle et insoluble. Une légère chaleur suffit pour fondre la première, et par le refroidissement elle devint dure.

10. Le marc d'opium traité une première fois par l'alcool, fut de nouveau soumis à l'action de ce liquide, mais à chaud. La teinture évaporée fournit cette fois une substance qui resta molle après le refroidissement.

11. Enfin l'opium, épuisé successivement par l'eau salée, l'eau pure et l'alcool, fut aussi traité par l'éther. Ce véhicule lui enleva de la *narcotine* qui cristallisa par son évaporation. Elle était mêlée à une *substance huileuse* qui ne se dessèche point à l'air.

Avant de passer à l'examen des divers produits de l'analyse, je parlerai de quelques modifications dont est susceptible le procédé que je viens de décrire.

12. On peut également parvenir à obtenir le sel de morphine, en procédant de la manière suivante : on fait dissoudre l'opium dans l'eau froide comme si l'on voulait préparer l'extrait gommeux. On concentre les liqueurs de manière à en avoir environ deux litres, si l'on opère sur une livre d'opium. Quand elles sont refroidies, on y projette par petites portions du muriate de soude en poudre.

A mesure que le sel se dissout, on voit se précipiter une substance poisseuse qui s'attache aux parois du vase. Chaque pincée de sel produit un trouble assez considérable; mais lorsque la matière poisseuse est réunie et cesse de nager dans le liquide, il ne faut plus ajouter de sel, quoiqu'il trouble encore fortement la liqueur, car on précipiterait à peu près tout le sel de morphine. Du reste, on procède comme je l'ai dit plus haut, c'est-à-dire qu'on évapore à siccité les liqueurs salées et qu'on traite le résidu par l'alcool.

Ce procédé, qui pourra devenir très-avantageux quand il aura été suffisamment étudié pour ne rien laisser à l'arbitraire, exige, tel qu'il est, beaucoup de précautions.

13. J'avais commencé mes essais en versant sur l'opium une dissolution saturée de sel marin, marquant 20° à l'aréomètre de Baumé. Ce procédé m'avait assez bien réussi, parce que agissant sur de petites quantités la proportion du dissolvant était toujours très-forte relativement à celle de l'opium; mais lorsque je voulus répéter le procédé plus en grand, ayant réduit la proportion d'eau salée, afin de n'avoir pas une trop grande masse de substance à traiter par l'alcool, il arriva que la majeure partie du sel de morphine resta dans le marc. Malgré cet inconvénient, j'obtins encore un bon résultat de mon opération. Il paraît que l'eau saturée de sel, qui avait absolument réduit l'opium en poudre, avait mis la substance résineuse hors des conditions nécessaires à la dissolution dans l'eau; car, en traitant le marc d'opium par l'eau simple, celle-ci dissolvit le sel de morphine presque pur et je l'obtins avec facilité. Je crois pouvoir me rendre compte de cette particularité, en considérant que la solution saturée de sel enlève à l'opium en grande partie son acidité. Le procédé indiqué par M. Hottot pour la préparation de la morphine, vient à l'appui de cette explication.

14. Le sulfate de magnésie, dont la solution saturée à

10° de température, marque 15° à l'aréomètre, m'a donné à peu près les mêmes résultats que celle de muriate de soude au même degré. Seulement j'ai trouvé dans son emploi un avantage que ne présente pas l'autre sel. Lorsqu'on a suffisamment concentré la dissolution de sulfate de magnésie qui a servi à traiter l'opium, pour que le sel magnésien cristallise en masse, celui de morphine se sépare complètement en une couche d'apparence résineuse qui se concrète par le refroidissement à la surface du sulfate. La séparation mécanique des deux substances est très-facile, et l'on est dispensé de traiter par l'alcool une grande masse de sel.

15. J'ai aussi employé le nitrate de potasse. Il m'a fourni des résultats assez satisfaisans; mais n'ayant pas remarqué qu'ils fussent préférables aux autres, le prix plus élevé de ce sel me l'a fait abandonner.

16. J'aurais bien désiré que le sulfate de soude pût remplir le but que je m'étais proposé. La grande différence qui existe entre sa solubilité à différens degrés de température; son insolubilité presque complète dans l'alcool, son bas prix, m'avaient engagé à l'essayer; mais le peu d'affinité qu'il a pour l'eau le rend tout-à-fait impropre à produire l'effet désiré.

17. Le tartrate de potasse, dont la solubilité dans l'eau est si considérable, et qui, d'après quelques essais que j'ai faits, est à peu près insoluble dans l'alcool, aurait pu sans doute amener quelque résultat; mais je n'ai pas cru devoir insister sur son emploi.

Plusieurs des conclusions qui terminent la première partie de ce mémoire pourraient trouver place ici. Je me contenterai d'inviter le lecteur à en faire l'application.

Je vais passer à l'examen des produits de l'analyse.

Narcotine et substance huileuse dissoute par l'Ether.

18. J'avais déjà fait un grand nombre d'expériences sans jamais rencontrer la narcotine, et des doutes commen-

çaient à naître dans mon esprit, lorsque je retrouvai cette substance avec toutes ses propriétés dans le marc d'opium épuisé par différens dissolvans. Il paraît non-seulement que cette substance ne peut se dissoudre dans les eaux chargées de sel; mais encore que ces eaux agissent sur elle comme sur la matière résineuse (13).

19. La substance huileuse mêlée à la narcotine ne m'a rien présenté de remarquable; elle avait été obtenue par M. Robiquet. Ce chimiste en fait mention dans son beau travail sur l'opium dont j'aurai encore plus d'une fois à parler.

Substance résineuse molle.

20. Je pense que c'est cette substance que Buchholz le premier et d'autres chimistes depuis ont considérée comme du *caoutchouc*. Elle était insoluble dans l'éther non lavé, et soluble dans l'essence de térébenthine.

Substance résineuse sèche.

21. Je désigne cette matière par le nom de résine; cependant une fois obtenue elle ne se dissout plus dans l'alcool froid, ni dans l'éther et l'essence de térébenthine à chaud. Elle est sans odeur et sans saveur bien sensibles.

22. La résine soluble dans l'alcool, séparée de la résine sèche, avait conservé une forte odeur d'opium. Il me semble que cette propriété doit engager les physiologistes à faire l'essai de cette substance. Peut-être y trouveraient-ils quelques lumières pour éclairer l'incertitude dans laquelle on est encore sur les propriétés des différens principes de l'opium.

Méconate.

23. Mes premiers essais m'avaient fait penser, comme l'avait annoncé M. Sertuerner, que l'acide méconique existait dans l'opium combiné à la morphine, et j'avais

même pris pour du méconate de morphine le sel dont j'ai décrit plus haut l'extraction. Depuis j'ai reconnu que j'étais tombé dans l'erreur et que l'assertion de M. Sertuerner n'était pas exacte.

En effet, lorsque j'obtins du méconate pur, l'examen de ses propriétés me convainquit qu'on n'avait pas jusqu'ici connu la vérité.

Le méconate est un sel grenu et qui présente, lorsqu'on l'écrase avec un tube, cette dureté pour ainsi dire sablonneuse qu'on remarque dans les sels à bases minérales, et presque jamais dans les sels formés par les alcalis végétaux.

Je n'ai pu déterminer la forme de ses cristaux.

Il est soluble dans l'eau, mais moins que le sel de morphine.

L'alcool le dissout aussi; cependant quand ce liquide est très-déphlegmé, il n'en dissout qu'une petite quantité et peut être employé pour le débarrasser du sel de morphine.

Dissous dans l'eau, le méconate rougit la couleur du tournesol d'une manière très-prononcée, même après avoir été lavé à plusieurs reprises avec l'alcool. Je me crois en droit d'en conclure que ce sel est à l'état de sel acide. Du reste, en considérant que l'acidité de l'opium est très-prononcée et que j'ai obtenu quelquefois des eaux-mères très-acides et qui refusaient obstinément de cristalliser, je pense qu'il existe aussi dans cet extrait une certaine quantité d'acide tout-à-fait libre, ou combiné seulement à des matières incapables de le saturer : par exemple, la substance résineuse. Quelques faits cités plus haut viennent à l'appui de cette opinion (13).

La dissolution de méconate mêlée à celle de muriate de fer, produit une couleur rouge de sang des plus intenses.

L'oxalate de potasse ou d'ammoniaque n'y produit aucun dépôt, même après l'addition d'un excès d'alcali.

L'ammoniaque et la potasse n'en précipitent rien.

La dissolution de platine n'en éprouve aucun changement. Cette expérience, répétée comparativement avec un sel de potasse, m'a convaincu que l'acide méconique n'étoit point uni à cet alcali.

Enfin une certaine quantité de sel calcinée dans un creuset, et le charbon lessivé avec un peu d'eau, a donné une solution très-alcaline qui ramenait vivement au bleu le tournesol rougi par un acide.

24. On peut, je crois, conclure de ce qui précède, que le sel dont il est question est du *méconate acide de soude*, et qu'il n'entre aucune partie de morphine dans sa composition.

Du reste, je n'ai rien à ajouter aux propriétés que M. Robiquet a assignées à l'acide méconique et à ses combinaisons.

Sel de Morphine.

Tous ceux qui trouvent quelque plaisir à étudier les secrets de la nature, et dont le cœur bat à la vue d'un trait de lumière arraché pour ainsi dire à son obscurité, se feront sans peine une idée de la satisfaction que j'éprouvai en voyant pour la première fois, au fond de mes capsules, un sel naturel à base végétale. Mais l'obtenir avait été une chose facile auprès des difficultés que me présenta la détermination de ses élémens. On en jugera par l'exposé de ses propriétés et de mes expériences.

25. Ce sel cristallise avec facilité. Il forme des aiguilles soyeuses qui se réunissant toutes à un centre commun, donnent naissance à des mamelons hérissés de pointes. Ces mamelons ont la plus grande ressemblance avec certaines fleurs flosculeuses, telles que celles de l'artichaut et du chardon.

Les cristaux ont peu de consistance, comme la plupart de ceux des sels à base végétale. Ils sont blancs. Leur saveur est extrêmement amère.

Soumis à l'action de la chaleur dans un tube de verre, ils ne fondent point à la température de l'eau bouillante. Une chaleur plus élevée les décompose, et un papier de tournesol, rougi par un acide, est ramené au bleu par le contact des vapeurs qui se dégagent. Le charbon lavé ne donne aucun signe d'alcalinité ; incinéré, il brûle sans résidu.

L'eau et l'alcool dissolvent avec facilité le sel de morphine. Dissous en quantité suffisante dans l'eau chaude, il cristallise par le refroidissement. Cet effet n'a pas lieu avec l'alcool ; les cristaux ne se forment qu'au bout d'un certain temps : ce dernier liquide en dissout uneplus grande quantité que l'eau.

L'éther est sans action sur le sel de morphine.

Mis en contact avec la teinture de tournesol, il la rougit peu à peu, et la morphine se précipite.

Action des acides.

26. L'acide nitrique concentré dissout le sel de morphine en prenant une couleur rouge. On observe en même temps un dégagement de bulles de gaz.

L'acide muriatique le dissout aussi; mais presque aussitôt le mélange se prend en une masse soyeuse de muriate de morphine.

L'acide sulfurique n'a point d'action remarquable.

Aucun de ces acides ne dégage d'odeur particulière.

27. Mis en contact avec les acides muriatique, sulfurique et acétique dans une cloche remplie de mercure, le sel de morphine n'a développé aucun gaz.

Action des alcalis.

28. L'ammoniaque et la potasse, la barite et la margnésie, mêlées à la dissolution de sel de morphine, en précipitent cette substance avec toutes ses propriétés.

Action des dissolutions métalliques.

29. Une solution de sel de morphine fut essayée par plusieurs sels métalliques.

Le nitrate d'argent n'y produisit aucun changement.

Le sulfate de cuivre,

Le nitrate de mercure,

L'acétate de plomb ne firent pas davantage.

Le sous-acétate de plomb produisit un précipité floconneux blanc très-abondant.

Le muriate de platine, un dépôt semblable.

Le proto-sulfate de fer n'offrit aucun phénomène.

Enfin le muriate de fer très-oxidé prit avec le sel de morphine une couleur bleue intense, tout-à-fait semblable à celle produite par un hydrocyanate.

Mon étonnement fut grand et toutes mes espérances déchues ; je n'avais pas le méconate de morphine ! Il s'agissait de déterminer quel acide rendait cette base soluble.

Analyse du sel de morphine.

Parmi les acides dont les propriétés m'étaient connues, les acides hydrocyanique et gallique pouvaient bien communiquer à la morphine la propriété de colorer en bleu les dissolutions de fer. J'entrepris de les chercher dans mon sel. L'existence de l'acide gallique me paraissant plus probable, c'est lui que je cherchai à reconnaître d'abord.

30. Si la morphine était à l'état de gallate, ce sel devait être parfaitement dépouillé de tannin, puisque la teinture de noix de galle le précipitait abondamment.

Une dissolution de sel de morphine, d'une part, et d'acide gallique de l'autre, furent comparées.

Toutes deux bleuissaient également les sels de fer per-

oxidés, et l'une et l'autre couleur était détruite par le chlore ou le chlorure de chaux.

Ayant versé dans mes deux solutions, soit de l'acide sulfurique, soit de l'acide muriatique, elles n'avaient plus la propriété de bleuir le fer; mais en ajoutant de l'ammoniaque dans toutes deux, celle qui contenait le sel de morphine donna un précipité jaune d'oxide de fer, tandis que l'autre, contenant l'acide gallique, prit une couleur noire foncée.

Cette première différence commença à me donner des doutes sur l'existence de l'acide gallique dans le sel de morphine. L'expérience suivante me convainquit de son absence.

Le sulfate de titane, ajouté à sa solution, ne produisit aucun changement. L'ammoniaque, versée dans la liqueur, détermina seulement un précipité blanc.

La même expérience répétée avec un atome d'acide gallique donna sur-le-champ et sans l'addition de l'ammoniaque, un précipité rouge des plus foncés.

J'abandonnai donc l'acide gallique, et je portai mon attention sur l'acide hydrocyanique.

31. En comparant le bleu produit avec le fer par le sel de morphine, et celui que donne un hydrocyanate, je crus reconnaître quelques analogies. A la vérité j'avais eu soin d'employer pour ces essais une dissolution d'hydrocyanate extrêmement affaiblie, afin de mettre, autant que possible, les deux substances dans les mêmes circonstances.

Je voulus alors produire, d'une manière artificielle, la combinaison supposée de morphine et d'acide hydrocyanique.

En conséquence, sur de la morphine très-divisée, je versai une certaine quantité de cet acide; je chauffai d'abord légèrement, puis je fis bouillir. La liqueur décantée

ne bleuissait pas le fer ; mais la morphine non dissoute jouissait au plus haut degré de cette propriété.

Ayant mêlé de l'acide hydrocyanique à une dissolution de permuriate de fer, il n'y eut point de couleur bleue produite ; mais en projetant dans la liqueur de la morphine en poudre, il s'en développa aussitôt une très-foncée.

Le sel de morphine, chauffé long-temps avec de l'oxide de mercure, n'avait point perdu la propriété de bleuir ; mais l'expérience répétée avec la morphine qui avait été en contact avec l'acide hydrocyanique présenta le même résultat.

On conviendra que ces faits étaient bien capables d'induire en erreur, d'autant plus que j'avais eu soin d'employer des substances très-pures et que ma morphine avait subi plusieurs cristallisations et plusieurs lavages.

Cependant d'autres faits me ramenèrent à d'autres idées. De la quinine, de la cinchonine, de la strychnine furent successivement traitées par l'acide hydrocyanique ; mais sans aucun succès. Ces alcalis ne produisirent jamais de couleur bleue et ne déterminèrent point celle que tend à former l'acide hydrocyanique. D'ailleurs, en considérant que les acides n'avaient dégagé du sel de morphine ni acide hydrocyanique ni cyanogène, il était extrêmement difficile de concevoir à quel état l'une ou l'autre de ces substances existait combinée à la morphine. Quelque effort que j'eusse fait, je n'étais pas non plus parvenu à rendre la morphine soluble par l'acide hydrocyanique.

Je tentai alors un essai qui me conduisit à la connaissance de la vérité.

Action de la Barite.

32. Dans l'intention de précipiter la morphine et d'obtenir son acide combiné à la barite, j'ajoutai une dissolution de cet alcali dans la solution du sel de morphine jusqu'à ce qu'il ne se formât plus de précipité. La liqueur sépa-

rée par le filtre avait la propriété de colorer en bleu foncé le muriate de fer ; je crus avoir enfin obtenu un résultat certain, puisqu'il devait m'être facile d'isoler l'acide bleuissant en précipitant la barite par l'acide sulfurique ; mais ayant essayé la morphine séparée par cet alcali, je m'aperçus qu'elle jouissait de la même propriété. Frappé de ce phénomène je répétai l'essai avec plusieurs échantillons de morphine obtenus par la potasse, l'ammoniaque et la magnésie ; tous produisirent une couleur bleue intense avec le permuriate de fer. Mes idées se trouvèrent encore une fois bouleversées.

33. Comme la liqueur de laquelle la morphine avait été séparée par la barite avait conservé cette propriété d'une manière très-marquée, il restait douteux, 1° si la morphine telle qu'on l'avait obtenue jusqu'à présent était un corps composé, un sous-sel par exemple; 2° si la barite, en partageant l'acide avec la morphine, avait formé un sel triple, 3° enfin, si la morphine, possédant par elle-même la propriété de bleuir le fer, était en partie restée en dissolution par une cause quelconque.

Pour arriver à résoudre ces questions, je fis les expériences suivantes :

34. La liqueur de laquelle la barite avait précipité de la morphine fut concentrée. Par le refroidissement il se forma de beaux cristaux tout-à-fait semblables à ceux du sel de morphine. Ces cristaux avaient la propriété de bleuir le fer. Pour m'assurer si la morphine entrait réellement dans leur composition, j'en fis bouillir une partie avec de l'alcool. Ils ne furent pas dissous, l'alcool évaporé donna de la morphine qui bleuissait, et le sel ne jouissait plus de cette propriété.

Il fallut conclure de cette expérience que la propriété de bleuir le fer peroxidé ne résidait pas dans l'acide uni à la morphine et que la portion de cette substance restée en dissolution n'était pas unie à l'état de sel triple avec le sel

baritique. Il devenait probable qu'elle avait été dissoute par un excès de barite.

35. Je fis alors bouillir de la morphine pure avec une solution de barite; une grande partie fut dissoute; la portion de morphine qui ne l'était pas, ainsi que la liqueur, bleuissaient fortement le fer. La solution évaporée laissa déposer à la fois du carbonate de barite et de lamorphine en cristaux; enfin un courrant d'acide carbonique gazeux sépara le reste de l'alcali végétal. Les différentes portions de morphine ne contenaient point de barite.

Ces expériences me parurent décisives. Elles démontraient que l'acide uni à la morphine n'avait pas la propriété de produire une couleur bleue avec le fer et que cette propriété résidait dans la morphine. Ce point décidé, j'abandonnai sans regret les acides gallique et hydrocyanique pour chercher l'acide combiné à la morphine. Il me sembla naturel de penser que cet acide était celui que M. Robiquet avait déjà reconnu dans l'opium; mais qu'il n'avait pas obtenu à l'état de pureté. Je l'eus bientôt dans cet état, en suivant le procédé employé par ce chimiste, parce que j'avais du sel de morphine très-pur.

Une portion de ce sel fut dissoute dans l'eau et décomposée par le sous-acétate de plomb. Le précipité, recueilli et lavé, fut délayé dans l'eau et soumis à l'action du gaz acide hydrosulfurique; la liqueur qui en résulta donna, par l'évaporation, des cristaux blancs très-acides. C'était l'*acide uni à la morphine*. La liqueur de laquelle il avait été précipité, séparée du plomb par l'acide hydrosulfurique, a fourni de l'acétate de morphine qui a cristallisé par l'évaporation.

L'étendue déjà trop considérable de ce mémoire m'a engagé à faire de l'étude de l'acide obtenu un travail particulier. Déjà j'ai préparé ses combinaisons avec la barite, la potasse, l'ammoniaque et la magnésie, et le sel qu'il forme avec la morphine vient d'être décrit avec détail.

Je ne crois pas qu'il puisse s'élever aucune objection sérieuse sur l'existence dans l'opium de ce sel tout formé. La nature de ses élémens, leur absence dans les agens employés pour sa préparation, la neutralité de ces agens, dans lesquels on ne peut supposer aucune action désorganisatrice, permet d'adopter cette opinion. Il ne m'appartient pas de décider si l'emploi médical du nouveau sel présentera des avantages sur celui des sels artificiels de morphine. Cette question exige de nouvelles recherches et des connaissances qui me sont étrangères; j'abandonne le soin de la résoudre aux physiologistes et aux praticiens jaloux de contribuer aux progès de leur art.

Examen de la Morphine.

36. La nature du sel de morphine était décidée par les expériences que j'ai rapportées plus haut; mais elles ne suffisaient point pour prouver que la morphine ne dût pas la propriété de bleuir le fer à un corps jusqu'alors inconnu. Je continuai donc mes recherches dans ce sens.

Action de la Potasse sur la Morphine.

37. De la morphine pure fut divisée dans une solution de potasse caustique. Elle se dissolvit sans aucun phénomène apparent. La dissolution mêlée avec du muriate de fer donna d'abord un précipité jaune; mais en ajoutant un excès de sel métallique je vis paraître une très-belle couleur bleue.

La solution alcaline fut évaporée. A mesure que la potasse se carbonatait en absorbant l'acide carbonique répandu dans l'air, la morphine se précipitait en jolis cristaux extrêmement blancs et brillans. Je séparai ces cristaux, et fis passer dans la liqueur un courant de gaz acide carbonique. Toute la morphine fut précipitée, et, à mon grand

étonnement, elle n'avait pas retenu un atome d'acide carbonique, quoique j'en aie fait passer un grand excès. Du reste, elle n'avait nullement perdu la propriété de bleuir les sels de fer.

Action de la Chaux sur la Morphine.

38. L'eau de chaux dissout très-bien la morphine sans altérer sa couleur. La dissolution évaporée présente le même phénomène que celui offert par la potasse. La chaux se carbonate et la morphine se précipite. Celle-ci, du reste, n'a rien perdu de ses propriétés.

Action du Chlorure de chaux sur la Morphine.

39. De la morphine pure a été mêlée à une solution de chlorure de chaux; elle a pris sur-le-champ une belle couleur jaune-citron qui a passé rapidement au brun violacé. En ajoutant une nouvelle quantité de chlorure, la couleur jaune a reparu et la morphine s'est dissoute. Cette liqueur ne bleuissait pas le fer. J'ai cherché en vain à en séparer de la morphine non altérée, ou qui du moins n'aurait perdu qu'une partie de ses propriétés; je n'ai pu y parvenir.

Ne peut-on pas conclure de ces diverses expériences que la destruction seule de la morphine a pu lui enlever la propriété de bleuir les sels de fer peroxidés. On doit, je crois, se ranger de cette opinion jusqu'à ce que le contraire ait été démontré.

Je vais maintenant donner quelques détails sur cette propriété.

Action des Sels de fer peroxidés sur la Morphine et ses sels.

40. Quelques atomes de morphine mouillés avec une

goutte de dissolution de muriate de fer peroxidé, produisent sur-le-champ une couleur bleue. Elle est d'autant plus intense que le fer est plus oxidé.

Cette couleur disparaît à l'instant même, par l'addition d'une très-petite quantité d'un acide quelconque, même le vinaigre distillé étendu de beaucoup d'eau.

L'alcool et l'éther acétique non-acide jouissent de la même propriété. Ce fait me paraît bien remarquable et surtout bien caractéristique.

L'éther sulfurique ne détruit pas la couleur, à moins qu'il contienne de l'alcool qui reste après l'évaporation de l'éther.

La présence des alcalis ne s'oppose pas à la production de la couleur, elle semble au contraire la favoriser.

Le sulfate, le muriate, le nitrate et l'acétate de morphine présentent le même phénomène.

De la morphine en poudre, divisée dans une solution de muriate de fer très-étendue, la colore en bleu, se dissout, et au bout de quelques jours détermine la précipitation d'une certaine quantité d'oxide de fer jaune.

Ces divers caractères ne permettent pas de confondre la couleur produite par la morphine avec celle que donnent les hydrocyanates dans la même circonstance. Rien de plus facile que de les distinguer.

La quinine, la cinchonine, la strychnine et la brucine ne présentent rien de semblable.

Ces alcalis partagent avec la morphine la propriété de décomposer la dissolution de platine.

La chimie et la médecine légale pourront sans doute tirer quelque fruit du nouveau caractère de la morphine. Il sera désormais impossible de confondre cet alcali végétal avec les autres substances du même genre, et facile de déterminer sa présence, en quelque petite quantité qu'on l'obtienne.

Je terminerai en rappelant les principaux résultats de ce mémoire.

1° Au moyen des dissolutions de sels neutres, on parvient à obtenir le sel naturel de morphine tel qu'il existe dans l'opium.

2° Ce sel est composé de morphine et d'un acide particulier. L'acide et la plupart de ses combinaisons sont cristallisables.

3° L'acide méconique existe dans l'opium à l'état de méconate acide de soude.

4° La morphine a la propriété de former une couleur bleue avec les sels de fer peroxidés. Ce caractère la distingue des autres alcalis végétaux.

5° La morphine est soluble dans plusieurs alcalis.

RAPPORT

FAIT

PAR MM. PELLETIER ET GUIBOURT

SUR LE PRÉCÉDENT MÉMOIRE,

A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE.



PREMIÈRE PARTIE.



Messieurs,

Vous nous avez chargés, M. Guibourt et moi, de vous rendre compte d'un mémoire de M. Robinet; mémoire qui n'est lui-même que la première partie et comme le préambule d'un travail qu'il se propose de vous soumettre, et dont les résultats intéressans vous sont déjà connus par suite de communications verbales.

Après des considérations générales sur les difficultés de l'analyse végétale et leurs causes, considérations sinon toutes nouvelles, du moins toutes présentées d'une manière précise et dans le but d'arriver à l'exposition de son sujet; M. Robinet partant de ce point, que l'altérabilité des substances organiques par la plupart des agens chimiques réduit à un très-petit nombre ceux des agens qu'on peut employer dans l'analyse végétale, pour séparer les principes immédiats sans exercer sur eux d'affinité élémentaire qui changerait leur nature, M. Robinet appelle l'attention de ses lecteurs sur les modifications que la pré-

sence des sels neutres produit dans l'action dissolvante de l'eau sur les matières végétales.

Mais d'abord M. Robinet pose en principe, et prouve par l'expérience, que la plus ou moins grande dissolubilité des substances dans l'eau n'est pas toujours en raison de leur affinité pour ce liquide, ou *vice versâ*, qu'on ne doit pas juger de l'affinité de l'eau pour une substance végétale par la facilité avec laquelle l'eau la dissout, ni même par la quantité qu'elle en peut dissoudre à une température donnée. Cette affinité, au contraire, doit s'établir d'après les règles données par MM. Vauquelin et Gay-Lussac, pour reconnaître le degré d'affinité des sels pour l'eau.

M. Vauquelin a fait voir que si dans une solution d'un sel quelconque on ajoute un autre sel, celui-ci pourra, en se dissolvant, séparer et précipiter une partie du premier. Ce cas aura lieu si le sel ajouté a plus d'affinité pour l'eau que le sel primitivement dissout. Si le second sel est très-soluble, mais a peu d'affinité pour l'eau, il se dissoudra en assez grande proportion sans exclure aucune portion de l'autre : enfin si le sel ajouté est peu soluble et n'a pour l'eau qu'une faible affinité, il ne se dissoudra dans le liquide qu'en petite quantité, ou même point du tout. D'un autre côté, M. Gay-Lussac a prouvé que le degré d'ébullition d'une solution saturée saline ne dépendait pas de la quantité de sel dissoute, mais de l'affinité de ce sel pour l'eau. La même loi existe pour les substances végétales, d'après les expériences de M. Robinet; ainsi le sucre et la gomme, quoique fort solubles dans l'eau, ont pour elle peu d'affinité, puisque pour le sucre, par exemple, un sirop très-cuit, et marquant 35 degrés à l'aréomètre bout à une température de 84 degrés Réaumur, tandis qu'une solution de sel marin dans l'eau, marquant seulement 20 degrés, élève le thermomètre au même point. Or, la solution sucrée contient 70 pour

100 de sucre, tandis que la solution saline ne contient que 33 de sel.

Pour la gomme, résultat encore plus sensible. Une eau gommée contenant 2/5 de son poids de gomme, bout à 80 degrés comme de l'eau pure; son affinité pour l'eau est donc très-faible : mais si le sucre et la gomme ont peu d'affinité pour l'eau, ils doivent, s'ils sont solubles dans les solutions salines, se dissoudre sans précipiter de sel; et réciproquement une solution saline peut les dissoudre comme les dissoudrait de l'eau pure.

Supposons maintenant une substance végétale susceptible d'élever de beaucoup le point d'ébullition de l'eau; elle aura une grande affinité pour l'eau; alors, mise en contact avec une solution saline, elle précipitera du sel, ou du moins ne se dissoudra dans la dissolution saline qu'en plus petite quantité que dans l'eau.

M. Robinet, partant de ces principes, a essayé l'action de la solution de sel marin, comparée à celle de l'eau sur différentes substances végétales. Il a vu en général que les principes colorans se dissolvaient moins bien et en moindre quantité dans l'eau salée que dans l'eau pure : ainsi, par exemple, la cochenille communique à peine une teinte rosée à la solution de sel marin; la garance ne cède qu'un peu de matière janne, etc. L'opium est la substance qui a fourni les résultats les plus singuliers et les plus intéressans; mais, comme ils feront le sujet d'un mémoire particulier, nous nous bornerons à dire que la solution de sel marin, à 15 degrés, dissout les sels contenus dans l'opium et peu de matière colorante, de telle sorte qu'en évaporant la solution à siccité, et traitant le résidu par l'alcool, on obtient dissous dans ce menstrue et l'on en retire par évaporation des sels à base de morphine. L'examen de ces sels sera, comme nous l'avons dit, le sujet d'un autre mémoire.

Nous ferons remarquer ici avec M. Robinet que les principes colorans sont en général ceux qui se dissolvent

le moins dans l'eau salée. Ne serait-ce pas parce qu'ils sont, du moins pour la plus part insolubles, dans l'eau par eux-mêmes, et que quand ils se dissolvent ce n'est que par suite d'une réaction qu'exercent sur eux les principes solubles qui ont à la fois de l'affinité pour eux et pour l'eau. Dans une solution saline, ces matières, obligées en quelque sorte de lutter contre le sel minéral dissout dans l'eau, perdent leur faculté de réagir sur les substances colorantes auxquelles elles étaient unies.

M. Robinet a observé qu'il existait de grandes différences entre la force dissolvante des différens sels ; ainsi, par exemple, si l'on traite de l'opium par une solution de muriate de soude marquant 5 degrés, par une solution de sulfate de soude marquant 10 degrés, et par une solution de nitre marquant 17 degrés, on ne dissout pas sensiblement plus de matière. De même, une solution de muriate de soude à 20 degrés ne se colore pas plus avec l'opium qu'une solution de tartrate de potasse à 40 degrés. On découvre de suite la cause de cette anomalie apparente en élevant à l'ébullition les deux solutions salines, l'une et l'autre marquant le même degré au thermomètre.

Le sucre dissout dans l'eau salée ne fermente point par l'addition d'un peu de ferment ; mais M. Robinet démontre que le ferment n'est nullement soluble dans l'eau salée ; et en appliquant cet axiome : *corpora non agunt nisi sint soluta*, on se rend facilement compte de ce fait, qui nous paraît donner la théorie de la conservation des substances organiques à l'aide de la salaison.

Ce premier mémoire de M. Robinet nous paraît très-digne des encouragemens de la Section, et nous fait vivement désirer la communication de ceux dont il est en quelque sorte le préambule. M. Robinet a dans les mains un nouveau moyen d'analyse ; nous ne doutons pas qu'il n'en tire un grand parti.

DEUXIÈME PARTIE.

Dans notre rapport sur la première partie de ce mémoire nous vous avons entretenus, d'après l'auteur, de l'action des solutions salines sur les matières végétales en général. Nous allons ici suivre M. Robinet dans l'application de ses nouveaux procédés à l'analyse de l'opium, et dans l'exposé des faits nouveaux qu'il a consignés dans la deuxième partie de son mémoire.

M. Robinet annonce que, dans l'exposé de ces expériences, « il ne suivra pas l'ordre dans lequel elles ont été faites, parce que cet ordre n'est pas toujours méthodique; qu'il préfère celui qui rendra les résultats plus clairs, les amènera d'une manière plus naturelle, et facilitera la vérification des faits. » Toutefois, M. Robinet ayant à vous entretenir d'une méthode nouvelle, a exposé des faits qui l'ont quelquefois entraîné d'abord dans des routes écartées. Ayant à vous faire voir comment il est revenu à la vérité, pourquoi il a abandonné telle manière de voir pour adopter celle que des expériences nouvelles et plus exactes lui ont fait adopter, M. Robinet, disons-nous, a été obligé d'entrer dans une foule de détails et de discussions qui peut-être empêchent, du moins à une simple lecture, de saisir l'ensemble de son mode d'analyse, et de concevoir de suite les faits nouveaux que présente ce travail vraiment remarquable. Nous allons donc, en mettant autant de concision qu'il nous sera possible, vous indiquer la marche qu'a suivie M. Robinet dans son analyse de l'opium, par l'application de l'emploi des solutions salines, et vous

exposer les faits nouveaux dont la chimie s'est enrichie par ce travail.

Analyse de l'opium.

M. Robinet traite l'opium à deux reprises par une solution de sel marin à 15 degrés de densité, dans la proportion de six parties de solution contre une d'opium, et à la température ordinaire de l'atmosphère.

Ces liqueurs filtrées sont alors mises à évaporer. Au moment où le sel marin commence à se déposer, on voit surnager une matière brune huileuse ; c'est la combinaison de la morphine contenue dans l'opium avec l'acide qui la sature. On pourrait dès lors l'enlever, mais il est préférable d'évaporer le liquide pour obtenir toutes les matières qu'il tenait en dissolution et qui se présentent sous la forme de masse saline.

Dans cet état, on le traite par de l'alcool à 38 degrés froid. Après une digestion de quelques heures, facilitée par l'agitation, on décante, et l'on remplace l'alcool chargé de principes solubles, par de nouvelles quantités d'alcool; opération qu'on renouvelle trois à quatre fois.

Ce traitement par l'alcool a pour but de faire le départ du sel marin, contenu dans la masse saline, d'avec les principes de l'opium qui se trouvaient d'abord en solution avec lui.

On évapore alors au bain-marie la teinture alcoolique, jusqu'à ce qu'elle soit en consistance syrupeuse. On l'abandonne à elle-même, et ordinairement au bout de deux jours elle est prise en masse cristalline formée de mamelons et d'aiguilles. On fait égoutter les cristaux, et on les lave avec un peu d'alcool ; alors on peut les redissoudre dans une petite quantité d'eau bouillante ; ils cristallisent de nouveau : c'est le sel de morphine tel qu'il est contenu dans l'opium, et sur lequel nous reviendrons avec M. Robinet. On réunit les eaux-mères de ces cristaux avec l'eau-mère alcoolique de la première cris-

tallisation; on les laisse évaporer à l'air libre. A mesure que la solution se concentre, le sel d'opium est éliminé par ce qui reste de muriate de soude, et qui suffit pour saturer l'eau; il vient surnager à la surface du liquide; on l'enlève et on le fait cristalliser en le redissolvant dans de l'eau pure. En même temps, ou plutôt sur la fin de l'évaporation, et peu avant que le sel marin se dépose, il se fait au fond du vase une cristallisation saline sous forme d'une croûte grenue. Ce nouveau sel examiné et analysé avec soin par M. Robinet s'est trouvé être du *méconate acide de soude*. On le purifie en le redissolvant dans l'eau bouillante, et le faisant cristalliser.

Ce méconate acide de soude, bien moins soluble dans l'eau pure que le sel à base de morphine qui se trouvait avec lui, se sépare cependant le dernier de la solution de sel marin parce que, bien que moins soluble il a cependant plus d'affinité pour l'eau que le sel à base de morphine. Une chose remarquable, et que nous pouvons dire sans interrompre l'exposé de la marche de l'analyse, c'est que l'acide méconique, dans l'opium, est uni à la soude, tandis que l'acide qui sature la morphine, et sur lequel nous reviendrons, est de toute autre nature.

Après avoir ainsi procédé à la séparation des principes de l'opium dissous dans l'eau salée, M. Robinet revient au marc d'opium, c'est-à-dire à la partie de l'opium non dissoute par la solution saline. Il traite successivement ce marc d'opium par l'eau, par l'alcool froid, par l'alcool bouillant et par l'éther. Par l'eau, il en retire encore une certaine quantité de sel de morphine et de méconate de soude; par l'alcool froid, une substance *résineuse*, sèche, très fusible. Cette matière, quoique obtenue à froid, une fois desséchée, ne se redissout plus dans l'alcool froid : elle est insoluble dans l'éther. Par l'alcool bouillant, M. Robinet obtient une substance qui reste molle après l'évaporation de tout l'alcool et le refroidissement. Cette matière est celle

que Buchholz et d'autres chimistes ont improprement désignée sous le nom de caoutchouc : elle a l'odeur de l'opium. M. Robinet pense qu'elle doit avoir de l'action sur l'économie animale et qu'elle mérite de fixer l'attention des physiologistes. Par l'éther enfin, M. Robinet obtient la narcotine mêlée d'abord avec une substance huileuse : on peut séparer ces deux matières par de nouvelles dissolutions dans l'éther, la narcotine cristallisant par le refroidissement.

Avant de passer à l'examen particulier des divers produits de l'analyse de l'opium, M. Robinet s'occupe de quelques modifications dont est susceptible le procédé qui vient d'être décrit.

Nous ne suivrons pas ici M. Robinet, parce que cette partie de son mémoire doit être méditée par ceux-là seulement qui veulent répéter ces expériences, et qui s'occupent spécialement d'analyse végétale. Nous les renvoyons à la lecture du mémoire original.

M. Robinet passe ensuite à l'exposé de l'examen des produits qu'il a obtenus. Savoir : le sel de morphine, le méconate de soude, la résine sèche, la résine molle, l'huile, et la narcotine. Nous ne suivrons pas M. Robinet dans l'examen de ces substances, et nous n'ajouterons rien à ce que nous avons dit pour seulement les caractériser. Nous engagerons toutefois M. Robinet à s'en occuper d'une manière toute spéciale. Ces substances n'ont pas été suffisamment examinées, et M. Robinet lui-même les a un peu négligées pour s'occuper plus spécialement des sels de l'opium qui étaient le but principal de ses recherches.

Du Méconate de soude.

Ce sel obtenu par le procédé que nous avons indiqué, présente les caractères suivans : il est blanc, grenu, d'une dureté sablonneuse. M. Robinet n'a pu déterminer sa forme

géométrique. Il est moins soluble dans l'eau que le sel de morphine qui l'accompagne dans l'opium : l'alcool déphlegmé le dissout à peine, et peut servir à le débarrasser des sels de morphine. L'alcool un peu affaibli le dissout bien. Sa solution aqueuse est acide et rougit le tournesol.

Il produit avec les sels de fer suroxidés une couleur rouge des plus intenses : la solution concentrée ne précipite, ni par le muriate de platine, ni par l'acide oxalique ; la potasse et l'ammoniaque n'y font pas de précipités. Il ne rougit pas par l'acide nitrique. Calciné, il laisse du sous-carbonate de soude. D'où M. Robinet conclut qu'il est véritablement formé d'acide méconique et de soude ; d'un autre côté M. Robinet ayant trouvé, ainsi que nous allons le dire, que le sel de morphine dont il a été séparé ne contient pas d'acide méconique, il est amené à en conclure, contre l'opinion de Sertuerner, que l'acide méconique qui existe bien dans l'opium n'y est pas combiné avec la morphine, mais bien avec la soude.

Quant à nous, l'opinion de M. Robinet nous paraît très-probable, mais non pas rigoureusement démontrée. Il pourrait se faire qu'indépendamment des sels de morphine démontrés par M. Robinet, et dans lesquels la morphine est saturée par un acide différent du méconique, il existât du méconate de morphine, mais que, par suite de l'analyse, ce méconate eût été décomposé par le muriate de soude, d'où serait résulté du méconate de soude. Malgré cette manière de voir que nous exposons pour montrer que nous n'éludons pas les objections qu'on pourrait faire à M. Robinet, il ne nous paraît pas probable qu'une base aussi forte et un acide aussi énergique que l'acide hydrochlorique puissent se séparer pour donner lieu à de nouveaux sels. D'ailleurs pourquoi *l'autre sel de morphine* n'aurait-il pas été décomposé. Du reste, il suffira à M. Robinet de mettre en note à son mémoire si, lorsqu'il a substitué le nitrate de potasse et le sulfate de magnésie au muriate

de soude pour obtenir le sel de morphine, il a aussi obtenu du méconate de soude, ce que nous n'avons pas trouvé exprimé d'une manière positive dans son mémoire

Du Sel de morphine contenu dans l'opium et obtenu par le procédé indiqué.

M. Robinet consacre une grande partie de son Mémoire à l'étude de ce sel et à la détermination de l'acide qu'il contient. Une propriété singulière de ce sel est de devenir d'un bleu intense par le contact des sels de fer sur-oxidés. Cette propriété fit soupçonner à M. Robinet qu'il contenait, soit de l'acide gallique, soit de l'acide hydrocyanique. De là une longue série d'expériences que M. Robinet relate dans son mémoire. Nous ne les rapporterons point; nous nous contenterons de conclure avec lui que l'acide combiné à la morphine n'est point de l'acide gallique, car il ne précipite pas en rouge par les sels de titane, ce que font les gallates et même le gallate artificiel de morphine; que ce n'est pas de l'acide hydrocyanique, parce que cet acide, d'après les recherches de notre collègue M. Robiquet, et les propres expériences de l'auteur de ce memoire, ne peut se combiner aux alcalis végétaux; que d'ailleurs cette couleur bleue disparaît par le contact des acides faibles, l'alcool, l'éther acétique non acide, etc., agens qui ne détruisent pas la couleur du précipité de bleu de Prusse formé par les hydrocyanates dans les sels de fer.

Mais une chose décisive, c'est la suite d'expériences entreprises par M. Robinet sur la morphine pure, et qui prouvent que cette base jouit par elle-même et par le fait de sa propre nature, de la propriété de devenir bleue par les sels de fer peroxidé : nouveau et excellent moyen de reconnaître la morphine, et de la distinguer de quelques autres alcalis végétaux qui, comme elle, rougissent par l'acide nitrique. Mais quel est l'acide qui sature la morphine dans l'opium? nous di-

rions que c'est un acide nouveau, s'il ne nous semblait pas, ainsi qu'à M. Robinet, être l'acide différent du méconique, que M. Robiquet a signalé dans l'opium; acide dont jusqu'ici les propriétés sont inconnues, mais sur lequel M. Robinet, qui l'a obtenu pur et cristallisé, se propose de consacrer la troisième partie de ce mémoire. Pour le séparer de la morphine, M. Robinet dissout le sel dans l'eau, y ajoute du sous-acétate de plomb. Il se fait un précipité blanc formé de plomb et du nouvel acide. Ce précipité lavé est décomposé par l'hydrogène sulfuré : l'acide recherché reste en solution; on filtre, on évapore, et on l'obtient cristallisé par refroidissement. Du reste, M. Robinet déclare que c'est le procédé employé par M. Robiquet pour l'acide qu'il a signalé, et que s'il a obtenu son acide plus pur et dans un état qui lui a permis de mieux examiner ses propriétés, c'est qu'il possédait à l'état de pureté plus grande sa combinaison avec la morphine.

Cet acide non-seulement cristallise, mais encore forme des sels cristallisables avec la potasse et la soude. Il sera, comme nous l'avons dit, l'objet d'un mémoire particulier.

L'auteur, dans son Mémoire, n'a pas dénommé cet acide. Nous lui proposerons de l'appeler *acide codéique*, de *codè*, tête de pavot. La combinaison naturelle dans l'opium serait alors le *codéate de morphine.*

Le codéate de morphine est plus soluble à chaud qu'à froid. Il cristallise en aiguilles soyeuses qui partent d'un centre commun et forment des mamelons hérissés de pointes : il est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il rougit par l'acide nitrique concentré, se dissout sans effervescence dans les acides sulfurique et hydrochlorique affaiblis. Parmi les sels métalliques, le muriate de platine et le sous-acétate de plomb seuls le précipitent, etc. etc.

De quelques propriétés de la morphine.

M. Robinet ne pouvait faire un si long travail sur

l'opium sans signaler dans la morphine quelques propriétés ou nouvelles ou peu connues. Nous ne reviendrons pas sur la propriété de bleuir par les sels de fer, mais nous insisterons sur la précipitation de tous les sels de morphine par le muriate de platine : nous engagerons toutefois M. Robinet à nous faire connaître la nature de ce précipité. Un point très-important pour l'histoire de la morphine, c'est la solubilité de la morphine dans les alcalis minéraux. On savait bien qu'un excès d'ammoniaque ou de potasse redissolvait la morphine. M. Robinet a montré que la solution de la morphine dans les alcalis était plus grande qu'on ne l'avait pensé, que cette solubilité s'étendait à la soude, la baryte, la strontiane et la chaux ; que quelques-unes de ces combinaisons cristallisent ; qu'une solution de potasse, assez concentrée et très-chargée de morphine, exposée à l'air, se convertit en sous-carbonate de potasse, et que la morphine s'en sépare en aiguilles soyeuses cristallines qui ne retiennent aucune trace d'acide carbonique, etc.

CONCLUSION.

Nous n'avons rien à ajouter à l'exposé que nous venons de faire du mémoire de M. Robinet, et l'Académie a pris sans doute avant nous des conclusions. Le travail de M. Robinet, et particulièrement cette seconde partie, est très-digne d'être réuni aux mémoires de l'Académie, et nous vous proposons de l'adresser au comité de publication.

FIN.

OBSERVATIONS

Sur l'action des médicamens.

L'immense variété que présentent les sujets sous le rapport de leurs forces et de leur tempérament, et la variété non moins grande qu'offrent les altérations pathologiques dont ils sont atteints, obligent sans cesse le médecin à introduire dans ses prescriptions la même diversité. De là sont résultées les nombreuses préparations qu'on a fait subir aux substances médicamenteuses pour les administrer sous mille formes différentes, déguiser quelques-unes de leurs propriétés, exalter les autres, et faciliter leur accès dans les organes. Mais ici se présente une question de la plus haute importance : *Quels sont les changemens apportés dans les propriétés des médicamens par les préparations qu'on leur fait subir ou par les combinaisons nouvelles dans lesquelles on les fait entrer ?*

Je me propose de m'arrêter un moment sur cette question, pour appliquer ensuite à la morphine les principes auxquels je serai conduit. Je déclare ici que je n'ai fait aucunes recherches pour m'assurer si ce sujet a été traité d'une manière spéciale, ou si les auteurs l'ont considéré sous le même point de vue que moi. Je me suis abandonné à mes idées et à mes souvenirs, persuadé que l'absence de prétentions me mettra à l'abri de la critique.

Je crois devoir commencer par exposer l'ordre dans lequel j'examinerai la question ; sa discussion deviendra sans doute plus claire.

1° *Réside-t-il des propriétés spéciales dans tous les corps considérés sous le rapport de leur action thérapeutique ?*

2° *Les propriétés spéciales des corps se conservent-elles dans les différens états dans lesquels ces corps peuvent être administrés ?*

3° *Jusqu'à quel point les propriétés spéciales des corps se conservent-elles en eux pendant leur changement d'état, et dans quel état convient-il de donner ceux-ci pour qu'ils jouissent au plus haut degré de leur propriété ?*

1re QUESTION.

Réside-t-il des propriétés spéciales dans tous les corps considérés sous le rapport de leur action thérapeutique.

Lorsqu'un corps est mis en contact avec un organe ou un fluide animal, son action peut avoir lieu suivant divers modes. *Elle peut être mécanique.* Alors l'action du corps dépend de sa forme, de son poids ou du volume de ses parties ; on conçoit alors qu'il est des corps différens par leur nature, qui, n'ayant pour nos sens au moins que des propriétés physiques, se trouvent dans des circonstances tellement semblables, que les effets qu'ils produisent soient semblables aussi.

L'action du corps peut être purement chimique. Dans ce cas, les effets produits sur la nature vivante seront les mêmes que ceux produits sur la nature morte. Nous pourons représenter, dans les vases de nos laboratoires, les phénomènes qui se développeraient dans nos organes. Il ne s'agira que de s'assurer avec quels solides, avec quels fluides les corps se trouveront en contact ; quels principes ils rencontreront sur leur passage. Nous saurons que les acides faibles dissoudront le mucus qui tapisse les membranes ; que concentrés ces mêmes acides détruiront les tissus, soit en raison de leur avidité pour l'eau, pour l'hydrogène ou l'oxigène, soit en raison de la chaleur qu'ils développeront en s'unissant à l'eau des humeurs. Nous saurons que les astringens tanneront en quelque sorte les tissus gélatineux ; qu'un grand nombre de sels coaguleront le sang et les humeurs albumineuses ; que les alcalis influeront plus ou

moins sur la nature des secrétions, en saturant les acides contenus dans le canal digestif, etc.

Enfin les corps pourront exercer une action d'un troisième genre. *Elle aura pour résultat l'altération des propriétés vitales de nos organes.* Afin de bien établir la différence qui existe entre cette action et l'action chimique, je crois devoir entrer dans quelques développemens.

Si nous considérons l'ensemble des connaissances acquises jusqu'à ce jour sur les propriétés des principes élémentaires, à la réunion desquels tous les corps de la nature doivent leur formation, nous voyons que dans les substances inorganiques ces élémens sont soumis à un système de lois invariables. Rien ne peut déranger l'ordre prescrit par ces lois: tel corps doit s'unir à tel autre; il doit le choisir parmi tous, et le saisir dans des proportions fixes; les limites des actions mutuelles sont prévues; enfin, en un mot, l'*affinité*, mobile de toutes les combinaisons et décompositions de la nature inorganique, ne perd pas un instant son empire, et les résultats de son action, aussi réglés que le cours des astres, peuvent être annoncés comme lui.

Si de cet imposant spectacle nous jetons les yeux sur la nature organique, nous sommes frappés par des phénomènes contraires. Ici l'affinité n'existe plus, les élémens ont cessé d'obéir à ses lois : un ordre nouveau succède aux combinaisons simples de la nature minérale. L'oxigène ne semble plus rechercher l'hydrogène; le carbone s'unit à l'azote, et ces quatre élémens, combinés en mille proportions différentes, donnent naissance à mille corps nouveaux. Qui pourra jamais concevoir que des variations presque imperceptibles dans les proportions des élémens, donnent lieu à de si grandes différences dans les propriétés ? Qui pourra jamais expliquer pourquoi des corps dont les combinaisons mortes sont si stables, forment des combinaisons vivantes si fragiles? Et quel homme pourra nous dire

quelle influence a cessé d'exister, lorsqu'après la mort, les principes élémentaires rendus tout à coup aux lois de l'affinité, se hâtent en quelque sorte de leur obéir pour rentrer dans la nature inorganique.

Pour appliquer ces idées au sujet qui m'occupe, je ferai remarquer que si certaines substances agissent sur nos organes en suivant les lois de l'affinité, d'autres semblent avoir une action directe sur cette autre influence qui lui a succédé lorsque les élémens sont rentrés dans l'ordre des corps organisés. Cette action me semble très-distincte, et si l'on voulait m'objecter que l'action chimique est toujours le prélude de l'autre, je ferais remarquer que la première ne saurait avoir lieu qu'au point de réunion, tandis que la seconde, semblable à la foudre, s'étend sur nos organes dans un espace de temps qui ne laisse pas concevoir la possibilité du contact.

Si nous revenons maintenant à la question principale, pourrons-nous ne pas admettre que tous les corps dont l'action n'est pas seulement mécanique ont sur nos organes une action spéciale. Que l'action de ces corps soit purement chimique ou qu'elle s'étende aux propriétés vitales, il est évident qu'il ne se trouvera pas deux corps dans lesquels elle sera identique. Quant à l'action chimique, si l'on voulait admettre, contre la vraisemblance, que plusieurs sels d'un même alcali, par exemple, produiraient d'abord, en contact avec nos organes, des phénomènes semblables ; ces sels ne seraient-ils pas décomposés aussitôt, et croit-on que les nouvelles substances que formeraient leurs élémens, auraient toutes une même action? non, sans doute : n'en sera-t-il pas de même si les corps introduits altèrent les propriétés vitales. Notre intelligence suffit à peine pour nous former l'idée de deux choses parfaitement semblables; comment pourrions-nous concevoir que deux corps différens ont une action pareille, quels que soient les caractères qui les distinguent, surtout lors-

que cette action est tellement délicate qu'on ne saurait se faire une idée de toutes les circonstances qui peuvent la faire varier.

Je crois pouvoir conclure de ce qui précède que tous les corps que l'art introduit dans nos organes pour déterminer une médication, possèdent une propriété spéciale; et que si nous n'avons pas toujours pu nous former une idée exacte de cette propriété, cela tient à l'imperfection de nos connaissances ou de nos sens, puisque son existence est rigoureusement prouvée par le raisonnement.

2me QUESTION.

Les propriétés spéciales des corps se conservent-elles dans les différens états dans lesquels ces corps peuvent être administrés?

Pour résoudre cette question, je rappellerai d'abord que les corps peuvent agir suivant deux modes différens; premièrement avec leurs propriétés chimiques en suivant les lois de l'affinité; secondement, en altérant les propriétés vitales de la nature organisée. Or, il résulte bien évidemment de cette considération que les propriétés spéciales des corps qui auront pour origine des propriétés chimiques, cesseront d'exister lorsque ces propriétés seront détruites ou neutralisées. Un acide qui aurait à l'état de pureté désorganisé et pour ainsi dire brûlé les tissus animaux, n'aura plus cette propriété dès qu'on l'aura suffisamment affaibli, ou qu'un alcali aura satisfait cette avidité de combinaison dont il était armé, et qui le rendait si redoutable. Une saturation semblable pourra quelquefois avoir lieu au sein même des organes; c'est ainsi qu'une substance alcaline, par exemple, introduite dans l'estomac, pourra être tout à coup arrêtée dans ses ravages par les sucs acides que sécrète ce viscère.

En sera-t-il de même pour les corps qui ont une action

plus intime. Je ne le crois pas. Ceux de ces corps qui agissent sur la vitalité conserveront toujours cette propriété à un degré plus ou moins marqué, quel que soit l'état dans lequel on les administrera.

L'influence des autres corps auxquels ils seront combinés pourra être telle, qu'il y aura une différence considérable entre leur action la plus énergique et leur action la moins forte; mais je crois qu'on ne doit attribuer qu'à l'imperfection de nos moyens de recherches l'absence prétendue d'action qu'on pourrait m'objecter.

En effet, pour que ces corps introduits dans les organes n'y manifestent leur présence par aucun phénomène, il faudrait admettre qu'ils y séjourneront sous l'empire d'une affinité capable de les soustraire à l'action des organes. Or, pour remplir cette condition, il faudrait qu'il n'y eût pas contact, que la division fût impossible et l'insolubilité absolue. Aucune de ces suppositions n'est admissible. Il faut en conclure que les corps seuls qui seront inertes par eux-mêmes n'auront aucune action, et que tous les autres en auront une proportionnée à leur degré de division, de liberté, de solubilité, en un mot, d'*absorbabilité*.

On concevra sans peine que certains corps pourront réunir les deux modes d'action, ou les avoir successivement.

Si nous prenons quelques exemples, nous verrons que ces assertions seront justifiées par les faits.

Dans les substances dont les affinités sont faibles, l'altération sera moins sensible; ainsi nous verrons la morphine conserver ses propriétés dans toutes ses combinaisons.

Parmi les corps dont les combinaisons sont les plus stables, nous verrons la potasse, par exemple, manifester une action diurétique dans ses carbonate, acétate, tartrate, nitrate, et peut-être même dans tous ses autres sels; nous verrons le mercure avec sa propriété spécifique, depuis l'état métallique où il est le plus insoluble, jusqu'au sublimé corrosif que dissolvent l'eau, l'alcool, et l'éther

même. L'antimoine n'aura-t-il pas toujours une action sur les voies digestives, quel que soit son état, etc.

Je crois que la deuxième question se trouvera résolue en ces termes par les considérations précédentes : les corps qui agiront en vertu de l'affinité chimique pourront perdre en entier leur propriété spéciale ; ceux qui agiront su les propriétés vitales la conserveront toujours, mais à des degrés différens.

3me QUESTION.

Jusqu'à quel point les propriétés spéciales des corps se conservent-elles en eux pendant leur changement d'état, et dans quel état convient-il de les donner pour qu'ils jouissent au plus haut degré de cette propriété ?

Si nous cherchons à nous rendre compte des causes qui peuvent influer sur les propriétés d'un corps, nous voyons qu'elles dépendent en définitif de celles qui rendent ce corps plus ou moins susceptible d'être absorbé.

En conséquence, *sa division, sa solubilité, la nature des substances auxquelles il est combiné ; l'affinité qui les unira, l'action désorganisatrice que lui ou ses combinés pourront avoir sur les parties de nos organes*, seront autant de causes qui feront varier ses propriétés.

La division. Il est superflu d'insister sur cette cause d'action. Il est évident qu'elle aura toujours une influence, puisque le contact est la première condition, et qu'il sera toujours en raison de la division.

La solubilité. Cette propriété seule pourra apporter de grandes variations dans l'action du corps introduit ; car s'il est peu soluble et qu'il soit introduit dans les organes à l'état solide, sa dissolution se fera lentement et son action se trouvera répartie dans un espace de temps considérable ; s'il est introduit dissous, il se trouvera encore dans le même cas, puisque ses propriétés se trouverons

d'autant plus affaiblies qu'il aura fallu employer une plus grande quantité de liquide pour le dissoudre.

La nature des dissolvans sera aussi d'une grande impor tance. Les uns n'ayant pour ainsi dire d'autres fonctions que celle de diviser le corps, pourront augmenter de beaucoup son activité ; les autres en s'unissant avec lui par des liens plus forts seront capables d'altérer ses propriétés.

Lorsqu'enfin l'on devra, pour rendre le corps soluble, le faire entrer dans de nouvelles combinaisons, il faudra considérer le degré de solubilité qu'il acquerra, le changement que ses propriétés pourront éprouver, l'action du nouveau corps auquel il sera uni, soit que la combinaison subsiste dans les organes, soit que des causes nouvelles la détruisent.

Le corps aura donc, abstraction faite des causes accessoires, une action proportionnée à sa solubilité, et n'y a-t-il pas une multitude de degrés entre son état d'insolubilité presqu'absolue et son état de solubilité parfait?

Enfin le corps se trouvera dans les conditions les plus favorables s'il est capable d'agir sans le secours d'aucun dissolvant. Les corps liquides par eux-mêmes et les gaz en offrent des exemples.

Influence des corps auxquels le médicament est combiné.

Je viens de faire remarquer quelle sera cette influence lorsque la combinaison aura pour résultat principal de rendre le corps plus soluble ; mais cette considération n'est pas la seule. En effet, le nouveau corps sera lui-même doué de certaines propriétés ; alors il pourra arriver, ou que les deux propriétés agiront séparément, ou que l'une d'elles sera effacée et en quelque sorte détruite, ou enfin qu'il résultera de leur combinaison une propriété nouvelle dans laquelle on aura peine à démêler celles que l'on avait précédemment reconnues dans les corps.

En revenant ici sur ce que nous avons dit plus haut, nous verrons que les propriétés purement chimiques pourront disparaître en totalité ou se modifier en plusieurs manières. C'est ainsi que la saturation d'un acide puissant par un alcali pourra en faire un corps inactif. Pour les substances qui semblent agir sur nos propriétés vitales, leur action pourra être modifiée, soit par les causes que j'ai décrites en parlant de la solubilité, soit par la présence d'autres substances actives. Tantôt les deux corps actifs produiront séparément leur effet; d'autres fois semblables à deux forces qui, agissant en sens différent, déterminent un mouvement moyen, elles donneront lieu à des phénomènes dans lesquels l'observateur éclairé reconnaîtra l'action de chacun; l'administration de l'opium mêlé à l'ipécacuana en est un exemple; enfin, il pourra arriver que l'action de l'un contrariant l'action de l'autre fera disparaître cette action par une violente activité; mais je ne crois pas qu'alors l'absence de l'un des symptômes doive faire admettre l'absence de l'action; pour être masquée elle n'existera pas moins.

Influence de l'affinité qui unit les corps.

Nous avons posé en principe que le corps agira d'autant mieux qu'il sera administré seul. Par conséquent, si nous l'administrons dans un état de combinaison capable d'être détruit dans les organes, son action sera d'autant plus forte que la décomposition sera plus facile. Le sulfate de barite n'aura pas d'action sensible, et le carbonate de la même base en aura une très-marquée. Dans le premier cas, l'acide sulfurique, plus puissant que ceux de l'estomac, maintiendra la barite dans un état d'insolubilité presque complet; dans le second cas, l'acide carbonique cèdera sa place avec facilité, et la barite deviendra soluble.

Maintenant supposons que cette même barite soit administrée à deux sujets semblables : au premier, à l'état de pu-

reté ; au second, à l'état de sel, mais de telle sorte que la quantité de barite soit la même dans les deux cas et que la solubilité du sel soit égale à celle de la barite. Eh bien! je crois n'avancer rien que de très-probable en disant que l'action de la barite ne sera pas la même dans les deux sujets, parce qu'une partie des propriétés de cette substance se trouvant employée par le fait même de son union avec un autre corps, son activité ne se portera pas en entier sur les organes.

Modification de l'action propre par l'action première et immédiate du corps.

J'ai fait remarquer plus haut que la potasse paraissait suivie dans ses diverses combinaisons par une propriété diurétique. Mais si j'introduis tout à coup dans l'estomac, par exemple, une certaine quantité de potasse caustique solide ou dissoute dans une petite proportion d'eau, son action immédiate sera la décomposition de la substance organique, et j'attendrai en vain les autres symptômes; il serait superflu d'entrer à cet égard dans de plus longs développemens.

Si donc un corps capable de troubler les propriétés vitales se trouvait combiné avec un corps susceptible de détruire les organes, l'action du premier ne se ferait point apercevoir. Les symptômes produits auraient pour origine une altération d'un tout autre genre.

CONCLUSION.

Il résulte des considérations précédentes :

1° Tous les corps considérés sous le rapport de leur action thérapeutique ont une propriété spéciale;

2° Les propriétés spéciales des corps dont l'action se porte sur les propriétés vitales des organes, sont susceptibles de modifications dépendantes de plusieurs causes que j'ai énumérées ci-dessus, mais ne sont jamais détruites, quel que soit l'état des corps;

3° Pour conserver à un corps toute son énergie, il faut tantôt le donner seul, tantôt le mettre dans de certaines conditions qui ont pour but de rendre son absorbtion plus prompte ou plus facile.

Si nous appliquons ces principes à la morphine, nous verrons d'abord que cette matière doit être rangée parmi celles dont l'action se porte sur les propriétés vitales des organes. Il sera prouvé que son activité se conservera dans tous les états qu'elle sera susceptible de prendre; que cette activité sera proportionnée au degré d'absorbabilité de la morphine; que cette absorbabilité aura pour causes de modification la plus ou moins grande division de la morphine, la solubilité de ses combinaisons, l'action des substances auxquelles elle sera unie, l'affinité qui l'unira à d'autres corps.

La morphine, étant par elle-même insoluble dans l'eau, jouira donc de toute son énergie si elle est administrée dissoute par un corps qui exercera sur elle la plus petite action possible. La dissolution alcoolique sera dans ce cas, et l'expérience le prouve. M. Orfila a reconnu, dans ses savantes recherches, que la morphine dissoute dans l'alcool avait une action sensiblement plus prononcée que les sels de la même base.

La morphine, à l'état de sel, jouira d'une activité proportionnée à la solubilité de ces sels ; cependant cette activité sera également modifiée par l'affinité des acides pour la morphine ; car s'il arrivait que l'affinité d'un de ces corps fût très-forte, il apporterait nécessairement un grand changement dans les propriétés de la morphine. Les expériences de M. Orfila semblent aussi l'avoir conduit par les faits à la même conclusion ; le sulfate et le muriate de morphine ont paru d'une activité moindre que l'acétate, et ce dernier l'a cédé à la simple dissolution de la morphine dans l'alcool.

Comment pourrait-on, d'après ces données, avancer

que deux sels de morphine auront exactement les mêmes propriétés? Cette assertion serait contraire aux principes auxquels le raisonnement nous conduit, appuyé sur des faits évidens.

Enfin, pour arriver jusqu'à l'application immédiate de ces considérations, je dirai que l'action du codéate de morphine ne doit pas être entièrement semblable à celle de l'acétate de la même base, et que les propriétés de ce codéate étant, pour ainsi dire, depuis long-temps appréciées par celles de l'opium, puisqu'il y existe tout formé, et que c'est à lui qu'on doit attribuer la propriété sédative de cette substance, on abrégera de beaucoup le temps nécessaire à l'étude du médicament, en portant l'attention sur celui qu'on administrait depuis un temps immémorial, et dont les propriétés étaient *seulement modifiées* par la présence d'autres matières actives.

Dirai-je aussi que nous gagnerons toujours en nous rapprochant de la nature, et que le codéate de morphine est son ouvrage, tandis que l'acétate est un produit de l'art? Dirai-je que l'acétate de morphine, ne pouvant être obtenu communément à l'état de cristaux, doit varier beaucoup, parce que la dessiccation qu'on lui fait subir est évidemment très-variable? Dirai-je que les procédés au moyen desquels on obtient ce sel, doivent le donner constamment mêlé à une certaine quantité de narcotine; que si cette dernière matière a des propriétés, elle doit altérer celles de l'acétate; que dans l'autre cas elle laisse dans l'incertitude sur la dose de matière active qu'on administre, puisque suivant la proportion dans laquelle elle sera mêlée avec la morphine, on donnera, au lieu d'un grain, un demi-grain, deux tiers de grain ou trois quarts de grain. Je livre ces idées aux hommes de l'art, ils sauront les apprécier si elles ont de la justesse, et en faire justice si je me suis égaré.

Je crois devoir rappeler ici en peu de mots les avantages

qu'on peut trouver dans l'emploi des nouveaux sels d'opium.

Il me semble qu'un des plus grands inconvéniens attachés à l'administration de l'opium est l'incertitude de son action. C'est ainsi que donné à la même dose à des individus sensiblement égaux, ce médicament produira chez les uns les phénomènes qu'on recherche dans un narcotique, et chez les autres des symptômes d'excitation aussi fâcheux qu'inattendus. Ce double effet doit être attribué, je pense, à la composition de l'opium, dans lequel plusieurs principes dont les propriétés sont différentes doivent agir suivant la disposition du sujet; de telle sorte que chez l'un le principe calmant aura seul de l'action, et chez l'autre la matière excitante agira pour ainsi dire avec une telle violence que les phénomènes qu'elle déterminera effaceront tous les autres.

Il résulte de cette considération que le praticien fait une véritable expérience lorsqu'il donne pour la première fois l'opium à un malade.

Mais si l'opium est remplacé par le sel de morphine, tous les inconvéniens qui accompagnent l'administration du remède incertain disparaîtront devant l'unité d'action et de propriété du médicament simple. En commençant par une faible dose, le praticien n'aura aucun accident à redouter. Dans le premier cas, l'emploi de l'opium, la faiblesse des doses ne garantit pas des accidens; dans le second elle laisse toute sécurité. Dans le premier cas il faut étudier l'action du médicament sur le malade et la quantité qu'il en pourra supporter; dans le second il ne s'agit que de fixer la dose.

Du reste il faudrait bien se garder de croire que le sel de morphine étant le principe calmant de l'opium, il doit conserver sa propriété sédative en quelque proportion qu'on le donne, ou que cette propriété doit se développer en raison directe de la quantité du médicament, de telle sorte, qu'une forte dose sera plus calmante qu'une faible. Ne

voit-on pas l'émétique exciter le vomissement lorsqu'il est introduit dans l'estomac en petite quantité, et perdre tout à coup cette violente action s'il est administré en quantité capable d'effrayer l'imagination du médecin lui-même !

C'est donc à sa propre sagacité que le praticien demandera des règles pour fixer la dose du remède.

Formules pour l'emploi du Codéate de Morphine.

Plusieurs praticiens distingués m'ayant fait remarquer que le nom de *morphine* avait acquis une célébrité telle, qu'il leur devenait très-difficile d'ordonner cette matière sans effrayer le malade et sans amener des explications aussi pénibles que déplacées, j'ai cru convenable de proposer une autre dénomination. Celle de *Narcéine* que le savant professeur Chaussier avait composée lors de la découverte du premier alcali organique, m'ayant paru la plus propre à rendre l'idée qui s'attache à ce corps relativement à sa propriété, c'est elle que je préfére. Cependant on sera sûr d'être compris, quand on écrira *Sel sédatif de Robinet.*

LIQUEUR DE CODÉATE DE NARCÉINE.

Liqueur de narcéine.
Liqueur sédative.

R. Codéate de narcéine .... 48 grains.
Eau distillée .... 20 gros.

Faites dissoudre à une douce chaleur et filtrez.

Seize gouttes de cette liqueur contiennent un grain de codéate de narcéine.

SIROP DE NARCÉINE.

Sirop sédatif.

R. Codéate de narcéine .... 8 grains.
Sirop de sucre simple ...... 16 onces.

Faites dissoudre le codéate dans une petite quantité d'eau distillée, et mêlez exactement avec le sirop.

Une once de ce sirop contient un demi-grain de codéate de narcéine, par conséquent le gros en contient un seizième de grain.

LINIMENT AVEC LA NARCÉINE.

R. Codéate de narcéine .... 4 grains.
Alcool...................... 1 demi-gros.
Huile d'amandes douces ..... 2 onces.

Faites dissoudre le codéate dans l'alcool, et mêlez avec l'huile.

On trouve toujours ces préparations dans ma Pharmacie, rue de Baune, n° 23, à Paris.